

Jahrgang 25

Nummer 6/2003

Neuere Antiepileptika (UP. Masche, N. Urscheler)..... 21

Neuere Antiepileptika sind nicht wirksamer als die bisherigen Substanzen, scheinen aber zum Teil verträglicher zu sein. Sie bieten sich einstweilen vor allem zur Kombinationsbehandlung an, wenn jemand trotz einer adäquaten Monotherapie mit einem der Standardmedikamente wie Carbamazepin und Valproinsäure weiterhin unter Anfällen leidet.

Übersicht

Neuere Antiepileptika

UP. Masche und N. Urscheler

Manuskript durchgesehen von G. Krämer, Ph. Maire und H.G. Wieser

Epilepsien betreffen ungefähr 1% der Bevölkerung und gehören zu den häufigsten neurologischen Krankheiten. Nach dem klinischen Bild erfolgt die Klassifizierung in fokale und generalisierte Epilepsien. Bei *fokalen* Epilepsien sind primär nur Teile einer Hemisphäre betroffen; sie werden unterteilt in einfach-fokale (ohne Bewusstseinsstörung), komplex-fokale (mit Bewusstseinsstörung) und solche, aus denen sich sekundär generalisierte Anfälle entwickeln. *Primär generalisierte* Epilepsien gehen von beiden Hemisphären aus und zeigen bilaterale Symptome. Viele Menschen mit einer Epilepsie haben verschiedene Anfallstypen, und kein Anfallstyp ist spezifisch für eine Epilepsieform. Zur Diagnose einer Epilepsie werden mindestens zwei gesicherte, unprovizierte Anfälle im Abstand von mindestens 24 Stunden gefordert.

Knapp drei Viertel der Epilepsiekranken können mit einer *Monotherapie* behandelt werden. Die übrigen – meistens handelt es sich um Personen mit fokalen Anfällen – werden trotz lege artis durchgeführter Monotherapie nicht anfallsfrei (therapie-refraktäre Epilepsie); bei ihnen sollte man nach Überprüfung der Compliance das Medikament wechseln oder zusätzliche Antiepileptika einsetzen («Add-on»-Therapie). In den letzten zehn Jahren sind mehrere neue Antiepileptika eingeführt worden, die vor allem bei fokalen Anfällen (ohne oder mit sekundärer Generalisierung) in Kombination mit herkömmlichen Antiepileptika untersucht worden sind. 30 bis 50% der therapie-refraktären Fälle sprechen auf eine solche Kombination an (definiert als mindestens 50%ige Abnahme der Anfallsfrequenz), 5 bis 15% werden sogar anfallsfrei.

Bei vielen Antiepileptika ist der *Wirkmechanismus* nicht exakt geklärt. Folgende Faktoren können eine antiepileptische Wirkung vermitteln und sind bei den verschiedenen Mitteln in unterschiedlichem Mass beteiligt: (1) Verstärkung der Aktivität des hemmenden Neurotransmitters γ -Aminobuttersäure (GABA); (2) Abschwächung der Wirkung des exzitatorischen Neurotransmitters Glutamat; (3) Blockade von spannungsabhängigen Natrium- oder von Kalziumkanälen.

Unerwünschte Wirkungen, die bei allen Antiepileptika vorkommen, sind vor allem *zentralnervöse* Probleme wie Sedation, Schwindel, Ataxie, Kopfschmerzen, Sehstörungen (Doppelbilder u.a.) und Tremor sowie *gastrointestinale* Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Stuhlnunregelmässigkeiten. Bei mehreren Mitteln sind auch Verwirrtheit, Irritabilität, Aggressionen, Depressionen und Psychosen beobachtet worden.

Tabelle 1: Neuere Antiepileptika: pharmakokinetische Daten

Medikament	Plasma-spitzen-spiegel nach	Biover-fügarkeit	Elimination	Plasma-halbwertszeit
<i>Felbamaf</i>	1 - 4 h	90%	hepatisch und renal	16 - 23 h
<i>Gabapentin</i>	2 - 3 h	≤60%	renal	5 - 7 h
<i>Lamofrigin</i>	1 - 3 h	98%	hepatisch	25 h
<i>Levetiracetam</i>	1 h	100%	mehrheitlich renal	7 - 8 h
<i>Oxcarbazepin</i>	4 - 6 h*	95%	hepatisch	9 h*
<i>Tiagabin</i>	1 h	90%	renal	7 - 9 h
<i>Topiramaf</i>	2 - 4 h	80%	mehrheitlich renal	19 - 23 h
<i>Vigabatrin</i>	1 - 3 h	90%	renal	5 - 7 h

* Aktiver Metabolit